

Neurofibromatóza I.

Morbus von Recklinghausen
Periférny typ

Zuzana Frisová

Natália Gašpieriková

Michal Galko

Klinické prejavy a diagnostické kritériá

K stanoveniu diagnózy musia byť prítomné 2 a viac

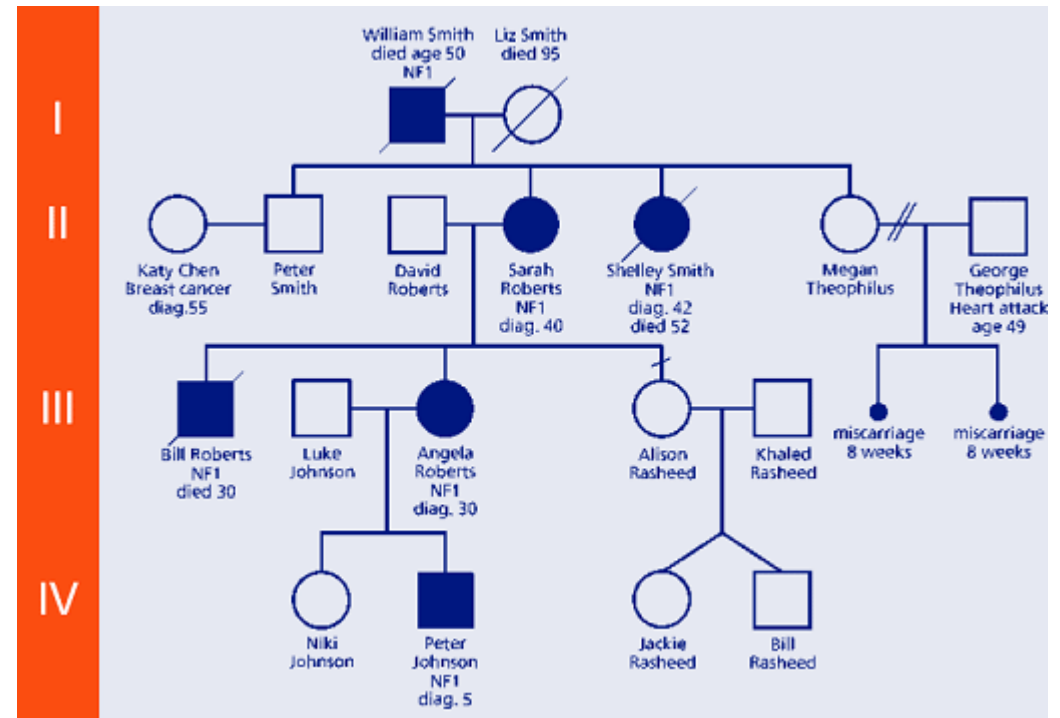
- Škvvrny café-au-lait: viac ako 6 s priemerom >5 mm pred pubertou, >15 mm po puberte
- Neurofibróm: 2 a viac, prípadne 1 plexiformný
- Škvvrny v axile alebo trieslach (freckles): 2 a viac
- Glióm optického nervu
- Lischove noduly (hamartómy dúhovky): 2 a viac
- Anomálie skeletu: dysplázia sfenoidálných krídel, abnormality dlhých kostí (hlavne tibia)
- Príbuzný 1. stupňa s diagnostikovanou NF 1. typu

Genetická príčina

- Monogénne AD ochorenie
- Vznik de novo u 40-50% pacientov
- Mutácia génu NF1 – kóduje neurofibromín
- >Tumor supresorový gén, inhibícia Ras – signalizačnej kaskády
- Prevalencia 1:3000

Rodokmeň

- Postihuje obe pohlavia
- Výskyt v každej generácii
- Vertikálna dedičnosť
- Spontánne mutácie
- 50% riziko postihnutia potomka, ak je jeden z rodičov postihnutý týmto ochorením



Možnosti genetického vyšetrenia

Prenatálne: amniocentéza, biopsia choriových klkov (10. t. gravidity)

Postnatálne: krv, tkanivá

DNA analýza

- Nepriama: v rodinách s 2+ členmi postihnutými NF I. bez konkrétnej mutácie
- Priama: v rodinách, kde je postihnutý 1 rodič; vyhľadáva exóny, ktoré pravdepodobne nesú mutáciu/inú zmenu v sekvencii

RNA analýza

- Priama: vyhľadáva úseky cDNA, ktoré pravdepodobne nesú mutáciu/inú zmenu v sekvencii
- umožňuje skrínovať celú kódujúcu oblasť génu

Problémy diagnostiky

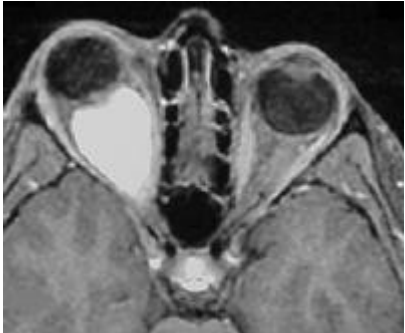
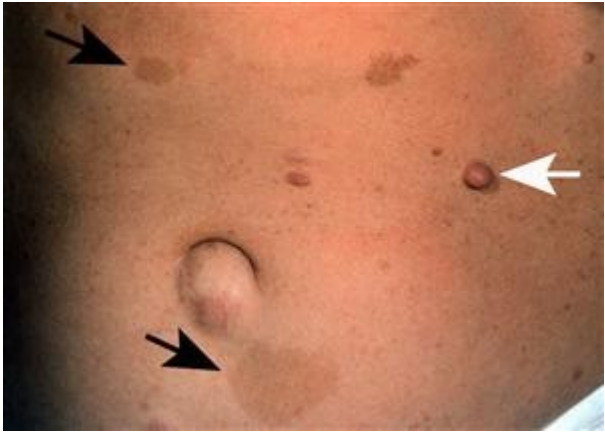
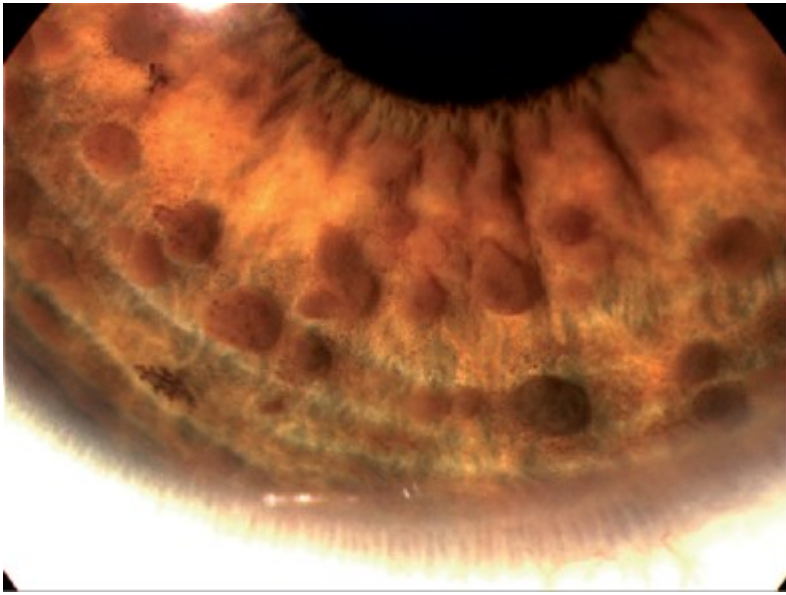
- Veľkosť génu NF1
- Vysoká mutačná rýchlosť
- Absencia hot spot
- Rozdielne klinické prejavy u členov rodiny

Terapia

- Symptomatická
- Chirurgia: pri útlaku nervov, obštrukcii GIT, kosmetika
- Neurochirurgia: pri postihnutí CNS
- Chemoterapia: gliómy
- Ovplyvnenie kaskády ras
- Prevencia: genetické vyšetrenie, pravidelné klinické vyšetrenia (neuroológia, očné, kožné, onkológia), preimplantačná a prenatálna diagnostika

Etické a právne aspekty genetického vyšetrenia

- Ochrana osobných údajov
- Dobrovoľnosť
- Právo poznať výsledok alebo odmietnuť zdelenie
- Prerušenie tehotenstva na základe prenatálnej diagnostiky



Zdroje:

- <http://files.molekularnidiagnostika.webnode.cz/200000041-54159550f9/neurofibromat%C3%B3za%20typu%201.pdf>
- http://www.genomics.health.wa.gov.au/images/diagram-fhh_pedigree.gif
- <http://emedicine.medscape.com/article/1177266-overview>